

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel

(Vorsteher: Prof. Dr. med. A. Werthemann)

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. med. S. Scheidegger

EXTRAGENITALES CHORIONEPITHELIOM BEIM MANN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von
URS VON ROHR
von Olten SO

1965

VERLAG P. G. KELLER — 8053 ZÜRICH 1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546702_0029

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel

(Vorsteher: Prof. Dr. med. A. Werthemann)

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. med. S. Scheidegger

EXTRAGENITALES CHORIONEPITHELIOM BEIM MANN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von
URS VON ROHR
von Olten SO

VERLAG P. G. KELLER — 8053 ZÜRICH 1967

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. med. S. Scheidegger.

Tag der Promotion: 7. Dezember 1965



Einleitung

Das extragenitale Chorionepitheliom tritt sehr selten auf; seine Existenz wird sogar stark umstritten. Entweder kann, wie *Symeonidis* glaubt, der Hodentumor übersehen werden oder er hat sich nach *Prym* spontan zurückgebildet. Nach *Riesel* sind auch Fehler möglich, dadurch, dass nur ein Pseudochorionepitheliom vorliegt, das heisst ein Tumor, welcher im Feinbau chorionepitheliomartige Bildungen zeigt.

In der vorliegenden Arbeit wird ein extragenitales Chorionepitheliom bei einem 21jährigen Mann beschrieben. Der Tumor war hormonal aktiv. Die beiden Hoden des Mannes waren tumorfrei und wiesen auch keine Rückbildung eines Tumors auf.

Anamnese

Bei dem 21jährigen Mann begann das Leiden 1 Jahr vor dem Exitus mit Ischalgie und Lumbalgie bei gleichzeitiger Defäkationsstörung. Etwa ein halbes Jahr später erfolgte die Einweisung wegen Discopathie in die chirurgische Klinik der Universität Basel (Vorsteher Prof. R. Nissen). Hier wurde eine Ausräumung und Extirpation der Bandscheibe L₅/S₁ vorgenommen, nachdem man vorher im Abrodilmyelogramm eine Kontrastmittelaussparung L₅/S₁ gefunden hatte. Die histologische Untersuchung ergab leichte Degeneration des Faserknorpelgewebes. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Die Wunde heilte primär und der Patient wurde rasch mobilisiert unter Bewegungs- und Badetherapie. Es wurde schon damals eine Gynäkomastie beidseits festgestellt.

Nach der Entlassung aus der Klinik verschlechterte sich der Zustand wieder und der Mann klagte über Inappetenz, häufiges Erbrechen nach kleinen Mahlzeiten und über Zunahme der Obstipation. Er hatte das Gefühl, nicht genügend Kraft zum Pressen zu haben. Ein deutlicher Rückgang von Libido und Potenz wurde vom Patienten festgestellt. Das Körpergewicht nahm in zwei Monaten ungefähr 7 Kilo ab.

Ein ambulant verordnetes Thoraxbild zeigte in beiden Lungen pfaumengrosse Verdichtungsherde. Deshalb wurde die Einweisung in die 2. med. Klinik der Universität Basel (Vorsteher Prof. H. Ludwig) verordnet.

Bei dem stark abgemagerten Mann, der über Dauerschmerz im linken Oberbauch klagte, fand sich eine Inappetenz und grosse Schwäche. Der Mann klagte auch über Schmerzen im Bereiche der Rippenbögen. Es fand sich beiderseits eine Gynäkomastie, welche links stärker war wie rechts. Auf Druck entleerte sich eine klare Flüssigkeit aus dem Drüsenkörper. Der rechte Hoden war etwas grösser als der linke, doch war der Palpationsbefund beidseits normal. Der Mann klagte über Husten und hämorrhagisches Sputum. Die Lunge war auskultatorisch und perkussorisch unauffällig. Die Bauchdecken waren etwas gespannt. Im Nierenarteriogramm war auf der linken Seite ein grosser, mässig gefässreicher Tumor festzustellen. Im Urin war die Aschheim-Zondeckreaktion mehrmals positiv. Ebenso fand man mehrmals erhöhte Gonadotropinwerte im Urin. In der Reihenfolge des Krankheitsablaufes wurden Werte wie 170, 250, 120, 90 IE ermittelt. Die Normalwerte für den Mann mit 20—40 Jahren betragen 10—40 IE/24 Std. Auch Oestriol war im 24-Std.-Urin erhöht, mit 9,2 ug/24 Std., bei Normalwerten von 2,5 ug/24 Std. Die 17-Ketosteroide waren erniedrigt im 24-Std.-Urin, es fanden sich 6,9 mgr/24 Std. (Normalwerte 10—20 mgr in 24 Std.). Eine weitere Bestimmung in einem zweiten Laboratorium, nach einer andern Methode, ergab ebenfalls erniedrigte Werte für die 17-Ketosteroidausscheidung im Urin, und zwar 8,5 mgr/24 Std. (Normalwerte 16,5—22,4/24 Std.).

Da diese Befunde auf die Diagnose eines Chorionepithelioms hindeuten, der Tumor jedoch operativ nicht zugänglich schien, wurde von einer bioptischen Sicherung der Diagnose abgesehen. Unter einer Cytostatikatherapie verbesserte sich anfänglich der Allgemeinzustand des Patienten etwas.

Der Mann nahm wieder etwas an Gewicht zu, jedoch nur für kurze Zeit. Eine palliative Röntgenbestrahlung des Retroperitoneums hatte keinen Einfluss auf die Schmerzzustände. Das starke Erbrechen konnte nur mit Mühe während des Spitalaufenthaltes durch eine antiemetische Therapie sistiert werden.

Da das subjektive Befinden, Nausea und Erbrechen durch die Cytostatika verschlechtert wurde, musste diese Behandlung abgesetzt werden.

Der Patient wurde zusehends kachektischer. Hohe Dosen von Analgetica mussten dem Kranken verabfolgt werden. In schwer dyspnoischem Zustand trat der Exitus ein.

Die klinische Diagnose lautete: Hormonal aktiver retroperitonealer Tumor. Teratoma embryonale? Metastasen, besonders der Lunge. Allgemeine Kachexie.

Bei der 19 Std. nach dem Tode vorgenommenen Autopsie fand sich (SN 916/65; Protokoll auszugsweise):

Die Leiche eines stark abgemagerten Mannes in ausgebildeter Totenstarre. Die Haut war blau, beide Hoden im Scrotum tastbar.

Die medialen Lungenränder stehen in der Mitte 2—3 QF auseinander. Die Pleuren sind glatt und spiegelnd. Die Lungen werden von bis gut kirschengrossen rundlichen Knoten durchsetzt, die sich zum Teil an der Oberfläche vorwölben. Auf Schnitt werden alle Lappen von diesen Knoten durchsetzt, die sich ziemlich scharf gegen das übrige Lungengewebe absetzen. Das erhaltene Lungengewebe ist komprimiert. Diese Knoten sind graurot und sehr stark durchblutet, sie sind sehr oft etwas narbig weich. Das Lungengewebe zeigt etwas erhöhten Blut- und Saftgehalt. Die Bronchien sind mittelweit, die Schleimhaut ist bräunlich rot. Die Bronchien, welche zum rechten Unterlappen und Mittellappen ziehen, werden durch stark blutig durchsetzte Schleimmassen fast ganz verlegt, auch in den übrigen Bronchien findet sich etwas Schleim.

Die Lungengefässe sind mittelweit, fein und zart. Im linken Oberbauch findet sich ein gut faustgrosser Tumorknoten im Retroperitoneum, der stark nach ventral vorspringt und den Magen nach oben und die Dünndarmschlingen nach unten drängt. Die Aorta wird im Bauchabschnitt durch diesen Tumor vom Retroperitoneum umwachsen und auf kurze Strecke etwas eingeengt.

Das Mesenterium wird von diesem retroperitonealen Tumor stark durchwachsen, dieser ist auf Schnitt braun bis graurot und stark durchblutet. Die Vena portae ist frei. Die Vena cava caudalis wird ebenfalls von diesem Tumor umwachsen, an umschriebener Stelle wird die Hohlvene eingeengt, der Tumor ist teilweise in die Venenwand eingebrochen.

Die Nebennieren sind mittelgross, sie zeigen eine stark gefärbte, schmale gelbe Rinde und ein schmales graubraunes Mark. Der grosse Tumorknoten erstreckt sich bis zur linken Nebenniere, diese wird durch die Geschwulst verdrängt, der Tumor infiltriert die Nebenniere nicht.

Die Nieren sind mittelgross und fest. Die Faserkapsel ist zart und lässt sich leicht abziehen. Auf Schnitt findet sich eine mittelbreite Rinde, die deutlich gegenüber dem Mark abgesetzt ist. Die Prostata ist gut kirschgross, scharf begrenzt und von mittlerer Konsistenz.

Die Hoden sind beide klein, die Kanälchen sind ausziehbar. Die Nebenhoden sind zart. Der Plexus prostaticus ist thrombosiert.

Die Wirbelsäule ist physiologisch gekrümmt. Die Wirbelkörper zeigen ein dunkles, blutreiches Mark.

Die Leber ist ziemlich gross, die Kapsel ist zart. Im rechten Leberlappen findet sich ein gut doppelfaustgrosser Tumorknoten, der sehr stark durchblutet ist mit zentralem nekrotischem Zerfall, ausserdem sind in der Leber noch einzelne kleinere Tumorknoten. Das erhaltene Lebergewebe ist bräunlich rot gefärbt, es zeigt einen starken Blutgehalt. Die Konsistenz der Leber ist etwas vermindert.

Das Gehirn ist symmetrisch, die Gehirnwindungen sind breit und abgeflacht, die Furchen sind wenig tief. Das Gehirn ist sehr gross und gequollen. Links im Frontalhirn sieht man auf der Schnittfläche im Cortexbereich an der Oberseite einen etwa erbsgrossen, stark durchbluteten, rötlichschwarzen Knoten. Ein gleichbeschaffener jedoch etwas kleinerer Knoten findet sich im Marklager etwas weiter occipital auf der gleichen Seite. Die umgebende weisse Substanz ist etwas gelblich verfärbt.

Lunge: Der Tumor, der sich in der Lunge vorfindet, zeichnet sich durch eine sehr starke Vaskularisation aus. Der Tumor findet sich teilweise in grössern Nestern. Er zeigt nicht selten Riesenzellbildungen. Es kommt teilweise zu Symplassen. Zentral sind die grösseren Tumorknoten nekrotisch. In Umgebung des Tumors sind ebenfalls reichlich Blutungen festzustellen. Grössere Verbände der Geschwulst zeigen einen Aufbau wie beim Chorionepitheliom mit Riesenzellbildungen und Symplassen. Es kommen dabei etwas fibrinoide Nekrosen vor. An anderen Stellen ist mehr ein gleichmässiger solider Zellverband vorhanden. Bemerkenswert ist die starke Neigung des Tumors in Blutgefässe einzubrechen. Es kommt vor, dass grössere Lungengefässe durch den Tumor völlig ausgefüllt sind (Abb. 1).

Leber: zeigt den gleichen Tumor, wobei auch hier solide Nester vorkommen, neben Symplassen und Riesenzellbildungen. Auch da ist der Tumor vielfach in Gefässe eingebrochen und breitet sich in den Blutgefässen aus. Es wird stellenweise das Leberparenchym von Tumor durchwachsen.

Retroperitoneales Gewebe mit erhaltener V. cava und Aorta: zeigt eine sehr intensive Tumordurchsetzung. Auch hier ist wiederum eine Geschwulst festzustellen, die teilweise in grösseren soliden Nestern sich ausbreitet. Daneben zeigt der Tumor eine Auflockerung. Es kommen Symplassen vor, teilweise sind die Geschwulstzellen besonders entdifferenziert und es sind Riesenzellen vorhanden mit grossen, teils chromatinreichen Kernen. Auch da zeigt der Tumor eine Neigung in Gefässe einzubrechen. Vielfach ist er nekrotisch zerfallen. Es wird die Wandung der V. cava caudalis von der Geschwulst weitgehend durchwachsen, so dass teilweise Tumorzellen bis an die Intima vorgedrungen sind (Abb. 2).

An einer zweiten Stelle findet sich im Bereich dieses retroperitonealen grossen Tumors eine sehr starke Nekrose. Es sind hier die Tumorzellen nur schattenhaft noch erkennbar. Es finden sich aber Bildungen in diesen nekrotischen Massen, die noch einigermaßen beurteilt werden können. So lässt sich an einer Stelle ein Plattenepithelverband erkennen, wobei einem schmalen Epithelsaum reichlich Hornlamellen aufgelagert sind. Diese Hornlamellen werden in das Innere abgestossen, so dass eine Cyste entsteht, welche von Hornlamellen ausgekleidet ist. Daneben kann man in den nekrotischen Massen hie und da auch Kalkablagerungen erkennen und Strukturen, die auf primitives Knochengewebe hinweisen. Neben Knochensubstanzen sind etwa auch Knorpelanteile vorhanden. Diese Bildungen weisen darauf hin, dass hier in dem Tumorgewebe retroperitoneal ein Gewebskeim vorliegen muss, bei dem unterschiedliche Anteile vorkommen, so Plattenepithel und Knochengewebe. Es ist anzunehmen, dass hier ein Teratom vorgelegen hat, das weitgehend nekrotisch ist und wobei ein Teil desselben in maligner Entartung sich vorfindet.

Gehirn: auch hier ist diese Geschwulst ausserordentlich stark vaskularisiert und nekrotisch. In den Blutmassen finden sich Nester dieses chorionepitheliomartigen Tumors mit reichlichen Riesenzellbildungen.

Weitere Metastasen des Gehirns zeigen den gleichen Aufbau. Es sind auch da diese chorionepitheliomartigen Strukturen vorhanden mit Riesenzellbildungen, Gefässseinbrüchen und starkem infiltrierendem Wachstum.

Hoden: Sind auffallend atrophisch. Die makroskopisch etwas klein erschienenen Hodenkanälchen werden histologisch nur mehr von Stützzenen ausgekleidet, es fehlt jedwede Spermiogenese. Im Zwischengewebe sind etwa Rundzellen vorhanden. Eigentliche Zwischenzellen sind selten. Das Rete testis ist gering ausgebildet. Im Nebenhoden sind die Epithelien leicht desquamiert. Es fehlen hier Spermien völlig. Stellenweise ist die Basalmembran der Hodenkanälchen weitgehend verbreitert.

Die abschliessende path.-anatomische Diagnose lautet: Teratoma embryonale, ausgehend von einem retroperitoneal verlagerten Hodenkeim mit unterschiedlichen Anteilen, wie Plattenepithelinseln mit Hornlamellen, Knorpel- und Knochengewebe neben grosszelligen und chorionepithelartigen Wucherungen. Chorionepitheliom-Metastasen mit Riesenzellbildungen in der Lunge, in der Leber und im Gehirn. Atrophische Hoden mit Fehlen der Spermiogenese.

Extragenitale Chorionepitheliome sind mehrfach beschrieben worden. Unter extragenitalen Chorionepitheliome versteht man solche Tumoren, welche sich ausserhalb der Gonaden finden, das heisst ohne, dass ein Primärtumor in den Hoden gefunden wird. Nach *Fine, Smith* und *Pachter*, welche die extragenitalen Chorionepitheliome zusammengestellt haben, wurden in der Literatur 109 Fälle von extragenitalen Chorionepitheliome beschrieben. Davon anerkennen sie nur 17 Fälle als sicher extragenital, dabei wurden im Mediastinum 8 Tumoren gefunden, die von *Ferreira-Barutti, Hirsch, Kantrowitz, Keivak-Knezevic, Laipply, Erdmann, Fenster* und *Pasquali* beschrieben worden sind, 4 Tumoren des Retroperitoneums wurden gefunden von *Beckmann, Erdmann, Fenster* und *Pasquali, Aisworth* und *Hyman* beschrieben je ein extragenitales Chorionepitheliom der Harnblase, *Lochmann* beschrieb eines in der Leber, *Regan* eines im Magen, *Stowell* eines im Diencephalon. Bei allen diesen Fällen wurden keine Tumoren, Narben oder Blutungsherde in den Hoden gefunden. 27 Fälle werden von *Fine, Smith* und *Pachter* als unsichere extragenitale Chorionepitheliome bezeichnet. Die restlichen 69 Angaben werden bestimmt abgelehnt, da die Hoden nicht oder zu wenig genau untersucht worden seien.

Von den 109 extragenitalen Chorionepitheliomen wurde in 34 Fällen ein Teratom oder Dermoid als Ausgang des Tumors angesehen; welches sich zum Chorionepitheliom weiterdifferenzierte. In 7 Fällen fand sich ein Carcinom, bei 4 von diesen wurde als Ausgangsbefund ein Adenocarcinom des Magens angesehen, deren Metastasen Anklänge an ein Chorionepitheliom zeigten, auch sie wurden in der Literatur als extragenitale Chorionepitheliome beschrieben.

Bemerkenswert ist die Altersverteilung zur Zeit der Diagnose, 74 Patienten waren im 2., 3., 4. Jahrzehnt. Die 8 Patienten mit Ausgangsbefund im ZNS waren jünger als 20.

Prym vertritt die Ansicht, das Chorionepitheliom beim Mann mit teratoider Neubildung nehme seinen Ausgang immer von den Geschlechtsdrüsen. Er glaubt, dass entweder der Hoden zu wenig genau untersucht wurde und somit kleine Tumoren übersehen worden seien. Der Tumor

könne sich auch spontan zurückbilden und lasse nur Narben oder Cysten zurück.

Nach *Symeonidis* ist bei einem extragenitalen Chorionepitheliom der narbige Herd in den Hoden „als Standort einer im Keim entwickelten Geschwulstanlage aus differenzierten totipotenten Zellen zu betrachten, welche sich wieder zurückgebildet hätten, nachdem einige Zellen verschleppt worden seien. Die verschleppten Zellen können sich zu völlig andern Gewebsteilen ausdifferenzieren als im primären Tumor“. Es besteht nicht die übliche Mutter-Tochter-Beziehung. Die rasch wachsenden Metastasen bewirken, dass der Primärtumor sich spontan zurückbilde.

Analoge Argumentierung finden wir auch bei *Roth* und *Michel*. *Symeonidis* fand in einem Hoden ein winziges Rudiment eines ausgereiften Teratoides, das vor seinem hohen Differenzierungsgrad im unreifen totipotenten Zustand die Metastasen gesetzt haben soll. Ebenso fand *Den Hartog* bei einem sogenannten extragenitalen Chorionepitheliom einen 2,5 mm grossen Teratomknoten im Hoden.

Eck beschreibt 2 Fälle von Hodentumor, bei denen er nach Metastasierung eine spontane Rückbildung beobachten konnte. In einem Fall fand er nach erfolgter Kastration wegen malignem Hodentumor und nach späterer Metastasierung in den retroperitonealen Lymphknoten keine Tumorzellen mehr, sondern nur Hyalinisierung nach älteren Blutungen. In einem andern Fall nach Semikastration wegen malignem Seminom fand er dreiviertel Jahre später bei der histologischen Untersuchung des andern Hodens einen Untergang und eine Vernarbung des Geschwulstparenchyms. Es blieb nur noch ein zartes Grundgerüst übrig. *Kehlencordt* und *Scriba* beschrieben ein sehr kleines Seminom im rechten Hoden, das zu grossen Metastasen besonders im Retroperitoneum geführt hatte und hier neben Seminomherden auch chorionepitheliomartige und drüsige Formationen aufwies. Nach *Eving* und *Oberndorfer* wäre die Primärgeschwulst als ein einseitig differenziertes rudimentäres Teratoid aufzufassen und somit wäre auch die unterschiedliche Differenzierung in den Metastasen verständlich. Er fand in der Primärgeschwulst einen für das Seminom ungewöhnlichen Verödungsprozess. In der Peripherie waren zunehmende Bindegewebswucherungen vorhanden bis zur geschwulstfreien Vernarbung mit Vermehrung kollagener Fasern bei Verminderung der Geschwulstzellen.

Eine primäre Narbenbildung aus anderer Ursache konnte nicht gefunden werden. Ein umgrenzter Narbenherd, der durch einen Einschmelzungsprozess entsteht, ist verbunden mit Kanälchenzerstörung. Das Vorhandensein von Samenkanälchen in allen Abschnitten lässt eine solche Möglichkeit nicht zu.

Schultze beschreibt eine andere Beobachtung. Er deutet den Befund so, dass er den Hodentumor als Ableger eines extragenitalen bösartigen Tumors auffasst.

Nicht jede Narbe kann als Indiz für ein lokal abgeheiltes Chorionepitheliom angesehen werden. Wichtig sind morphologisch und histochemisch untersuchte Narbenbildungen, welche noch Reste hyalinisierter Samenkanälchen meist in Nähe des Rete testis aufweisen. Diese Herde enthalten meist amorphe hämatoxyphile Einlagerungen, Phosphatide, Proteine und Proteinprodukte, Desoxyribonukleinsäuren, in einigen Fällen auch mukoide Substanzen und Kalziumphosphate. Diese Ansicht postulieren *Azzopardi*, *Mastofi* und *Thenis*.

Was die Frage von überzähligen Hodenanlagen anbetrifft, so hat *Staemmler* Untersuchungen bei Autopsien durchgeführt. Er fand bei zwei Männern im retroperitonealen Gewebe vollausgebildete Hodenanlagen mit Spermatogenese. Die Entstehung dieser überzähligen Hodenanlagen ohne Bindung an die eigentlichen Keimdrüsen wird von *Staemmler* so zu erklären versucht, dass Zellhaufen und Kanälchen der Plica urogenitalis den Anschluss an die Hauptmasse der Keimdrüse nicht gefunden hätten. Da sich die Plica urogenitalis bei einem 8 mm langen Embryo von Th₁₁—S₂ erstreckt, würde dadurch die Entstehung der retroperitonealen und einen Teil der mediastinalen extragenitalen Chorionepitheliome erklärbar.

Symeonidis beschrieb bei einem 32jährigen Mann ein retroperitoneales, typisches Chorionepitheliom; bei genauer Untersuchung zeigten sich teratomatöse Bestandteile und ein kleiner Rest von atrophischem, aber völlig entwickeltem Hodengewebe mit gewuchertem Zwischengewebe. Dadurch wurde ebenfalls der Beweis erbracht, dass sich das extragenitale Chorionepitheliom aus einem überzähligen Bauchhoden entwickelt haben muss.

Symeonidis teilt die Hodenteratoide in drei Gruppen ein:

- a) im Hoden ist nur eine Narbe, der metastatische Tumor verhält sich wie ein Primärtumor und setzt hämatogene Metastasen vor allem in der Lunge und Leber.
- b) Im Hoden ist ein kleines rudimentäres Teratom.
- c) Im Hoden ist ein typisches Teratom.

Hermes, *Riesel*, *Hamadi* beschrieben Tumoren, besonders reine Magencarcinome mit chorionepitheliomartigen Metastasen oder Magencarcinome, die im Feinbau örtliche Anklänge an Chorionepitheliome zeigten. Sie hatten nur eine äusserliche Ähnlichkeit, aber keine Verwandtschaft mit den Chorionepitheliomen.

Symeonidis und *Goder* gebrauchen dafür den Terminus Pseudochorionepitheliome.

Symeonidis verlangt für die extragenitalen Chorionepitheliome folgende Untersuchungen:

1. lückenlose Untersuchungen des Hodens mikroskopisch in Serienschnitten.
2. Bei negativem Ergebnis Überprüfung des extragenitalen Tumors nach Resten von überzähligen Hodenkanälchen.
3. biologische Reaktionsprüfung, damit ein Pseudochorionepitheliom ausgeschlossen werden kann.

Für die Entstehung der extragenitalen Chorionepitheliome, die weder von überzähligen Hodenanlagen noch von einem Primärtumor des Hodens abgeleitet werden können, bestehen mehrere Ansichten:

1. Nach der *Marchand-Bonnetschen* Blastomerentheorie bleibt ein Blastomer liegen und entwickelt sich später im ausgewachsenen Körper.
2. Nach *Wilms* und *Den Hartog* sind die Teratome parthogenetische Gebilde. An Wirbeltieren wurden Versuche angestellt, welche diese Ansicht bestätigen sollen.
3. *Askunazy* glaubt, dass durch Verlagerung von Urgeschlechtszellen, das heisst von omnipotenten fetalen Zellen solche Tumoren ausgehen könnten.
4. *Ablfeld* nimmt an, dass eine *Inclusio fetalis* vorliegt. Er fasst das Teratom als rudimentäre Zwillingbildung auf.
5. *Budde* verlegt die teratogene Terminationsperiode in die Zeit der Entstehung des Urmundes, also in das Gastrulastadium. Das Zellmaterial sei totipotent und zur Bildung aller 3 Keimblätter fähig.

Alle diese Theorien berücksichtigen die bevorzugte Stellung der Teratome im Hoden nicht. Es ist auch nicht einfach zu erklären, dass sie bei Kindern nicht gefunden werden.

Die endocrinen Veränderungen

Einen weiteren Beweis für das trophoblastische Gewebe liefern neben der Morphologie die endocrinen Veränderungen, die sogenannten „Schwangerschaftsveränderungen“. Es zeigt sich, dass das Tumorgewebe Sexualhormone produzieren kann. Bei dem Kranken in der eigenen Beobachtung zeigten sich folgende Veränderungen: Die Ascheim-Zondekreaktion war mehrmals positiv, es fand sich eine Gynäkomastie mit Sekretion, auch war die Gonadotropin- und Oestriolausscheidung erhöht im 24-Std.-Urin, die 17-Ketosteroidausscheidung war vermindert. Es lag im Hoden eine Atrophie und Fibrose des Keimepithels vor bei Erliegen der Spermatogenese und bei einer Hyperplasie der Zwischenzellen. Ob das an-

dauernde Erbrechen auch endocrin bedingt war, lässt sich nicht entscheiden.

Nach *Fine, Smith* und *Pachter* wurden bei 43 Patienten mit Chorionepitheliomen die Aschheim-Zondekreaktion durchgeführt, bei 38 Patienten war sie positiv. Die Reaktion kann auch negativ werden im Verlauf der Krankheit. Ob eine Entdifferenzierung des Tumors oder ein Bestrahlungseffekt dafür anzuschuldigen ist, lässt sich nicht entscheiden.

Bei 60 Patienten wurden Veränderungen der Brust angegeben, 41 zeigten eine Gynäkomastie, bei 19 Kranken war kein Befund zu erheben. Bei diesen 19 Beobachtungen wurde bei 11 Kranken die Aschheim-Zondek-Reaktion durchgeführt, sie erwies sich 10mal als positiv.

Früher lehnten einige Autoren wie *Schultze, Prym, Berlinger, Fenster* die choriogene Entstehung der Gynäkomastie ab, und führten sie auf eine Unterfunktion des Hodens zurück. Andere Autoren, wie *Heinrich* und seine Mitarbeiter, *Storjahan* und *Symeonidis* sind der Ansicht, dass es sich um eine echte hormonale Wirkung der Chorionzellen handle, welche in der Schwangerschaft einsetze. Dafür spricht auch die Tatsache, dass in einem Fall, wie *Storjahan* angibt, nach Entfernung eines testikulären Chorionepithelioms die Gynäkomastie zurückging.

Hyperplasie der Leydigischen Zwischenzellen wurden von *Roth, Michel, Winkler* und *Otto* beobachtet. Das Choriogonadotropin stimuliert die Leydigischen Zellen. Es werden vermehrt Androgene erzeugt, dadurch kommt es zu einer Hemmung der Bildung körpereigener FSH- und ISCH-Produktion. Da das Choriogonadotropin kaum eine FSH-Aktivität besitzt, erliegt die Spermatogonese. Die Tubulusepithelien degenerieren dabei und die Stützzellen beginnen zu proliferieren. Die Zwischenzellen zeigen dabei oft adenomartige Wucherungen.

Die niedrige Ketosteroidausscheidung wurde auch von *Lochmann, Winkler, Otto* beobachtet. Sie weist auf eine Unterfunktion der Nebenniere hin. In der eigenen Beobachtung wurden keine klinischen Symptome einer Nebennierenunterfunktion beobachtet. Der pathologisch-anatomische Befund der Nebenniere war unauffällig.

Zusammenfassung

Ein 21jähriger Mann stirbt an einem Teratoma embryonale mit grosszelligen und chorionepitheliomartigen Wucherungen, ausgehend von einem retroperitonealen Keim. Das Teratom metastasiert besonders in die Lungen. Die Hoden sind tumorfrei. Das Teratom zeigt endokrine

Funktionen, es kommt zu einer Gynäkomastie und auch zu einer positiven Aschheim-Zondekreaktion.

Die Entstehung und der Ausgang solcher extragenitalen Chorionepitheliome wird diskutiert.

Als unmittelbare Todesursache bei dem Mann werden kleinere Metastasen im linksseitigen Frontal- und Parietalmark mit starker allgemeiner Gehirnschwellung gefunden.

Literaturverzeichnis

- Azzopardi, Mastfi, Theiss: Lesions of Testes observed in certain Patients with widespread choriocarcinoma and related tumors. *Amer. Journal of Path.* **38**, 207 (1961).
- Bajerle, H. und Fischer, H.: Zur Frage der Sicherung der path.-anatomischen Diagnose des Chorionepithelioms durch den Nachweis gondotroper Hormone. *Zbl. für Path.* **96**, 56 (1957).
- Bart, G. und Bulitta, A.: Das Chorionepitheliom beim Mann. *Münchner med. Wochenschrift* **99**, 254 (1957).
- Budde, M.: Beitrag zum Teratomproblem. *Zieglers Beiträge* **68**, 512 (1921).
- Den Hartog, B. J. C.: Das Chorionepitheliom malignum des Mannes und seine biologische Bedeutung. *Zbl. für allg. Path.* **98**, 271 (1958).
- Eck Hermann: Über Spontanheilung bösartiger Geschwülste, insbes. des malignen Hodenteratoms. *Zentralblatt für Chirurgie* **77**, 2240 (1952).
- Erhardt, Karl und Breitenbach, Hans: Zur Biologie und hormonalen Diagnostik bösartiger Hodentumoren. *Zeitschrift für Chirurgie* **252**, 549 (1939).
- Fine, Smith, Pachter: Primary extragenital Choriocarcinoma in the male. Case report and review of the literature. *Amer. journal of medicine* **32**, 776 (1962).
- Friedland und Moses: Sekundäre Schwangerschaftszeichen beim Chorionepitheliom des Mannes. *Wiener klin. Wochenschrift* **49**, 684 (1936).
- Fruhling, Louis, Tavares F. et Bernhard Montrieul: Chorionépthélioma primitif intercranien. *Zeitschrift für Path. und Bakt.* **12**, 193 (1949).
- Goder, Gerhard: Primäres metastasierendes Chorionepitheliom des Magens bei einer senilen Nullipara. *Zeitschrift für Krebsforschung* **62**, 501 (1958).
- Hamadi, H.: Chorionepitheliomatöse Wucherungen verschiedener Epithelien. *Zieglers Beiträge* **93**, 390 (1934).
- Holzer, Herbert: Sogenanntes extragenitales Chorionepitheliom. *Zbl. für allgemeine Path.* **75**, 49 (1940).
- Krivak-Knezovic: Ein Fall von extragenitalen Chorionepitheliom bei einem Mann. *Med. Klinik* **32**, 1364 (1958).
- Kehlencordt, Friedrich und Scriba, Karl: Zur „Spontanheilung“ primärer Hodengeschwülste. *Frankfurter Zeitsch. Path.* **62**, 316 (1951).
- Lochmann: Klinische und hormonelle Beobachtungen an einem extragenitalen Ch. beim Mann. *Archiv für Chirurgie*.
- Madersbacher, Helmut: Primäres Chorionepitheliom des Magens. *Zbl. Path.* **105**, 198 (1964).
- Nemecek, Stanislav: Das primäre embryonale Teratom des Mediastinum mit Chorionepithelherden. *Zbl. allg. Path.* **102**, 388 (1961).
- Michel, Gerda: Zur Frage der sog. extragenitalen Chorionepitheliome. *Frankfurter Zeitschrift für Path.* **59**, 59 (1947—1948).

- Niedobitek, Fred: Über ein Teratom des Mediastinums. Zbl. allg. Path. 101, 42 (1960).
- Pflüger, H.: Beitrag zur Teratomkasuistik, unter besonderer Berücksichtigung sacrococygealer und mesenterialer Teratome. Der Chirurg 27, 77 (1956).
- Plenge, Karl: Zur Frage des extragenitalen Chorionepithelioms beim Mann. Virchow Archiv 312, 643 (1943).
- Prym, P.: Zur Frage der extragenitalen Chorionepitheliome beim Mann. Zbl. für allg. Path. 49, 98 (1930).
- Roth, Ferdinand: Über die bösartigen Hodengewächse, insbes. das Chorionepitheliom und die Möglichkeit der Spontanheilung des primären Hodenteratoid, mit einem Beitrag zur Frage des Diabetes insipidus. Zeitschr. für Krebsforschung 57, 21 (1950).
- Portmann, J.: Über das ektopische Chorionepitheliom beim Mann. Zieglers Beiträge 120, 474 (1959).
- Schnyder, Urs Walter: Beiträge zur Lehre der chorialen Carzinome des Hodens. Schweiz. Zeitsch. Path. und Bakteriologie 14, 298 (1951).
- Schultze, W. H.: Über ein extragenitales Chorionepitheliom beim Mann mit Gynäkomastie. Zieglers Beiträge 84, 473 (1930).
- Staemmler-Kiel, M.: Untersuchungen über überzählige Hodenanlagen in der Bauchhöhle. Verhandl. der dt. path. Gesellschaft Rostock 1934.
- Storjoham, Karl-Rudolf: Ein Fall von Chorionepitheliom im Hoden mit Gynäkomastie.
- Symeonidis, Alexander: Zur Frage der extragenitalen teratogenen Chorionepitheliome und der chorionähnlichen Geschwülste. Zbl. für Path. 62, 177 (1935).
- Betrachtungen über das Hodenteratoid, seine Metastasierung und das sog. „extragenitale Chorionepitheliom an Hand eines narbigen stecknadelgrossen rudimentären Hodenteratoid mit dreikeimblättrigen Chorionepitheliometastasen. Virchow Archiv 311, 509 (1944).
- Tietze, K. W.: Formen und Entstehung intraperikardialer gelegener Teratome. Zbl. für allg. Path. 105, 210 (1964).
- Voss, Clemens: Primäres Chorionepitheliom des Magens. Virchow Archiv 325, 455 (1954).
- Winkler, Gerhard und Rudolf, Otto: Klinische und endokrinologische Beobachtungen beim Chorionepitheliom des Mannes. Endokrinologie 39, 257 (1960).
- Zingg, Alfred: Mediastinaldermoid. Beobachtung eines Falls mit bes. Beziehung zum Perikard. Schweiz. med. Wochenschrift 73, 1140 (1943).
- Zorzi, H. e Piacentini, A.: Il chorioepithelioma maschile. Archivio De vecchi 18, 541 (1950).
- Zondek, Bernhard: Maligne Hodentumoren und Hypophysenvorderlappenhormone. Klin. Wschr. 11, 274 (1932).

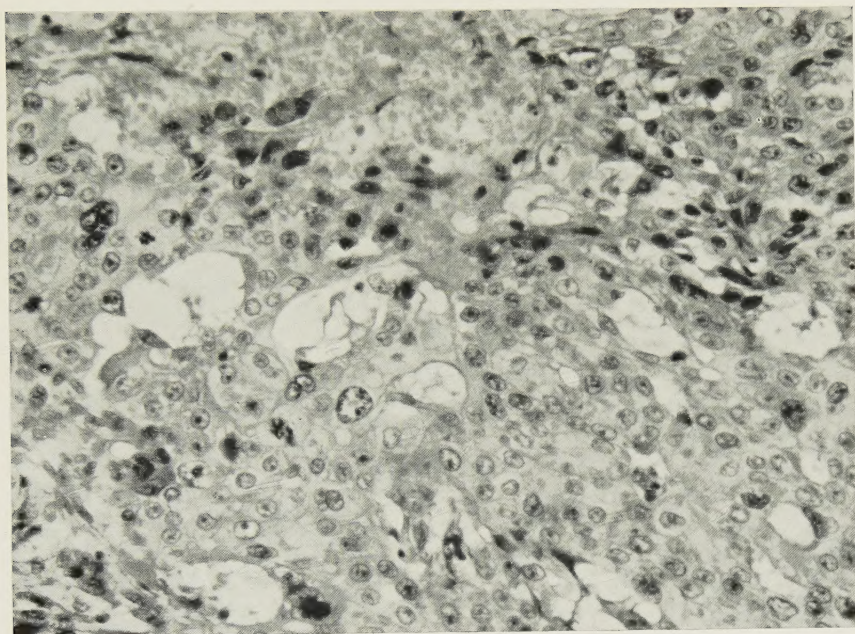


Abbildung 1

Chorionepitheliom beim Mann. Lungen-Metastase.
SN 916/65

Vergr. 1:280

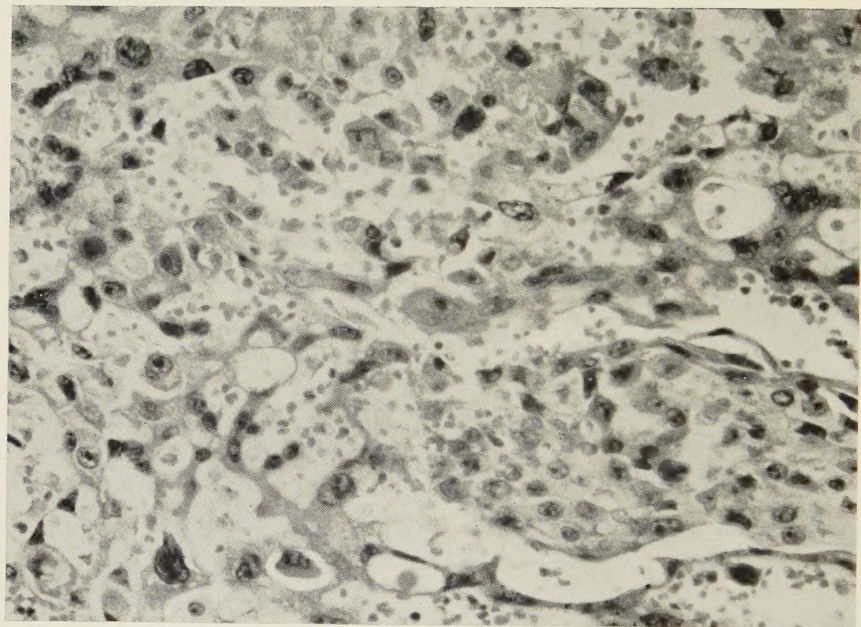


Abbildung 2

Chorionepitheliom beim Mann. Retroperitoneales Gewebe.
SN 916/65

Vergr. 1:280

